

DOI: 10.15825/1995-1191-2022-4-54-59

МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ЛИМФОЦИРКУЛЯЦИИ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ИССЛЕДОВАНИЕ НА ГИДРОДИНАМИЧЕСКОМ СТЕНДЕ

А.С. Бучнев¹, Г.П. Иткин^{1, 2}, А.А. Дробышев¹, А.П. Кулешов¹, О.Ю. Есипова¹,
А.И. Сырбу¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

Цель работы. Исследование эффективности нового метода механической поддержки лимфоциркуляции в условиях моделирования острой декомпенсированной сердечной недостаточности (ОДСН) за счет локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из грудного потока. **Материалы и методы.** Основные компоненты устройства: катетер со встроенными входным и выходным механическими клапанами, предназначенный для введения в левую плечеголовную вену через левую внутреннюю яремную вену, с экстракорпоральной системой привода, выполненной в виде бесклапанного насоса-пульсатора с ударным выбросом 10 мл и контроллером, обеспечивающим заданную частоту и скважность импульсов разрежения/давления. Принцип действия устройства основан на локальном снижении венозного давления в зоне выхода лимфы из грудного протока (в зоне слияния левых внутренней яремной и подключичной вен). **Результаты.** При моделировании на гидродинамическом стенде гемодинамики, соответствующей условиям ОДСН, верхний венозный поток через левую плечеголовную вену составлял 0,4 л/мин, давление в области выхода лимфы из грудного потока за счет работы устройства механической поддержки снижалось с 20–25 до 0–5 мм рт. ст. при соотношении длительности фазы всасывания/нагнетания 0,2/0,8 при частоте работы насоса-пульсатора от 30 до 60 уд/мин.

Ключевые слова: лимфатическая система, грудной проток, сердечная недостаточность, локальное понижение венозного давления, катетер, насос-пульсатор.

MECHANIZED LYMPHATIC DRAINAGE IN ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE. A STUDY ON A HYDRODYNAMIC TEST BENCH

A.S. Buchnev¹, G.P. Itkin^{1, 2}, A.A. Drobyshev¹, A.P. Kuleshov¹, O.Yu. Esipova¹, A.I. Syrbu¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

Objective: to investigate the effectiveness of a new mechanized lymphatic drainage method in acute decompensated heart failure (ADHF) modeling through local reduction in venous pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic duct. **Materials and methods.** Main components of the device are a catheter with built-in inlet and outlet mechanical valves designed for insertion into the left brachiocephalic vein through the left internal jugular vein. It comes with an extracorporeal drive system made as a valveless pulsator pump with a 10 ml shock discharge and a controller ensuring preset frequency and pressure/rarefaction duty cycle. The operating principle of the device is based on local reduction of venous pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic

Для корреспонденции: Бучнев Александр Сергеевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (926) 470-09-88. E-mail: labbts@mail.ru

Corresponding author: Alexander Buchnev. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (926) 470-09-88. E-mail: labbts@mail.ru

duct (in the junction of the left internal jugular and subclavian veins). **Results.** When modeling hydrodynamics under ADHF conditions on a hydrodynamic test bench, the upper venous flow through the left brachiocephalic vein was 0.4 l/min, the pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic duct, was decreased from 20–25 mmHg to 0–5 mmHg due to operation of the mechanized drainage device with suction/injection phase duration ratio 0.2/0.8 and pulsator pump operating frequency from 30 to 60 beats/min.

Keywords: lymphatic system, thoracic duct, heart failure, local decrease in venous pressure, catheter, pulsator pump.

ВВЕДЕНИЕ

Как известно, ОДСН остается наиболее частой причиной экстренной госпитализации с необходимостью проведения интенсивной терапии и сопровождается высокой смертностью данных пациентов. Примерно половина пациентов с ОДСН выписываются из больницы не полностью восстановленными, и около 25% пациентов требуется повторная госпитализация в течение одного месяца, а более 50% повторно госпитализируются через 6 месяцев и почти 66% от общего числа из них умирают [1–4].

Одним из основных симптомов заболевания ОДСН являются явления отека органов и тканей, связанные с затруднениями оттока лимфы в венозную систему из-за повышения центрального венозного давления (ЦВД) [5–10]. При этом средства фармакотерапии, основанные на применении петлевых диуретиков, имеют ограниченный прогресс в улучшении состояния этих пациентов, многие из кото-

рых становятся резистентными к проведению такой терапии [11–14].

Как известно, в условиях физиологической нормы $\frac{3}{4}$ лимфы стекает в левую подключичную вену через левый грудной проток (ГП), а $\frac{1}{4}$ лимфы стекает через правый лимфатический проток в правую подключичную вену. В условиях ОДСН повышение центрального венозного давления (ЦВД) затрудняет отток лимфы в венозную систему. Фармакотерапия больных с ОДСН, основанная на применении петлевых диуретиков, имеет ограниченный прогресс в улучшении состояния этих пациентов, при этом во многих случаях наблюдается резистентность на введение таких диуретиков [15, 16]. Это стимулировало разработку целого ряда новых методов, направленных на нормализацию лимфообращения у данных пациентов. В отдельных ранних работах было показано, что у пациентов с ОДСН внешняя декомпрессия ГП может улучшить такие симптомы заболевания, как одышка, ортапноэ, анорексия [17]. Внешний дренаж ГП может привести к значительному метаболическому, иммунологическому и жидкостному дисбалансу. Также описана операция шунтирования ГП в легочную вену, которая является сложной хирургической процедурой [18, 19]. Поэтому остается достаточно острой проблема создания условий для локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из ГП.

Одна из первых разработок такой системы, предложенная компанией WhiteSwell, основана на использовании осевого насоса, встроенного во внутривенный венозный катетер, вводимый в левую внутреннюю яремную вену с забором крови из области выхода лимфы из ГП и выбросом крови в левую плечеголовную вену (рис. 1) [20, 21].

Устройство локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из грудного потока основано на использовании внутривенного катетера (1) с установленным в него осевым насосом (2) с механическим приводом с помощью вала от внешнего привода (3). Катетер вводится в левую внутреннюю яремную вену (5) до входа в левую плечеголовную вену (6), при этом для снижения вероятности тромбоза в пространство между приводным тросом насоса и катетером постоянно вводится гепарин [22], что потенциально может приводить к кровотечению при проведении данной процедуры.

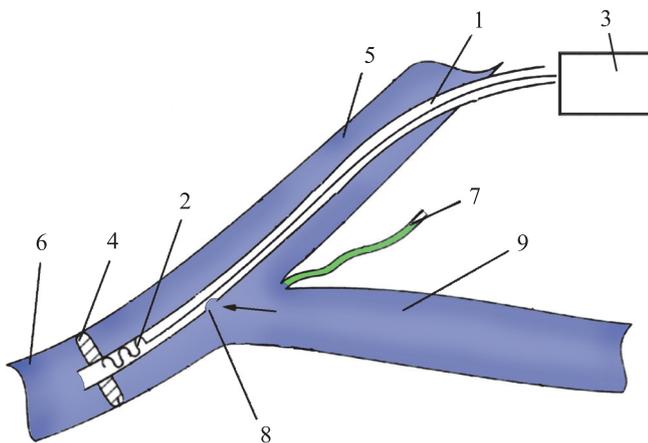


Рис. 1. Схема устройства локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из ГП WhiteSwell: 1 – внутривенный катетер; 2 – осевой насос; 3 – внешний привод насоса; 4 – раздуваемый баллончик катетера; 5 – внутренняя яремная вена; 6 – плечеголовная вена; 7 – грудной проток; 8 – дистальный всасывающий патрубок; 9 – левая подключичная вена

Fig. 1. Schematic diagram of the device for local reduction of venous pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic duct. WhiteSwell. 1 – intravenous catheter; 2 – axial pump; 3 – external pump drive; 4 – inflatable balloon catheter; 5 – internal jugular vein; 6 – brachiocephalic vein; 7 – thoracic duct; 8 – distal suction branch pipe; 9 – left subclavian vein

Локальное снижение венозного давления в области выхода лимфы из грудного потока (7) осуществляется за счет забора крови через дренажное отверстие (8), расположенное в зоне слияния левых внутренней яремной и подключичной (9) вен и выброса крови в плечеголовную вену на выходе осевого насоса. Для повышения эффективности работы системы на выходе катетера установлен раздуваемый баллончик (4), частично или полностью перекрывающий поток крови через левую плечеголовную вену.

На данную систему с 2016-го по 2021 год было получено более 20 патентов. Однако до настоящего времени не вышло ни одной публикации о реализации данных проектов в эксперименте и клинической практике. Предварительные расчеты показывают, что для эффективного локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из ГП в такой системе необходимо создать поток 0,8–1 л/мин. Как показывают простые расчеты, в условиях ОДСН при 50% снижении сердечного выброса общий венозный поток в верхних отделах системы кровообращения также снижается на 50% и составляет 0,8 л/мин (по 0,4 л/мин для левого и правого отделов). Поэтому необходимый для снижения локального давления в области выхода лимфы из ГП поток 0,8–1 л/мин может привести к венозному застою в правых верхних отделах вен. Для решения данной проблемы нами был предложен способ и устройство, основанные на импульсном формировании потока крови в области выхода лимфы из ГП (рис. 2) [23].

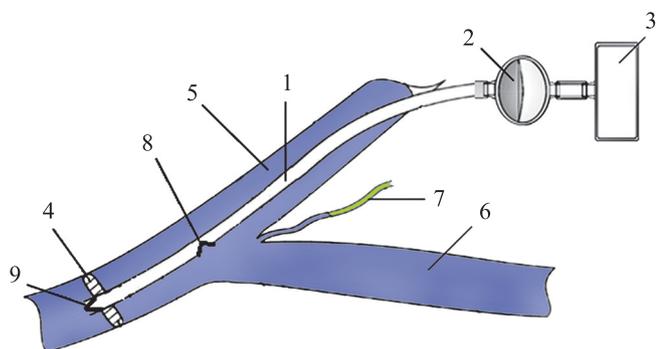


Рис. 2. Новый способ и устройство локального снижения венозного давления в области выхода лимфы из ГП: 1 – внутривенный катетер; 2 – бесклапанный насос; 3 – внешний привод бесклапанного насоса; 4 – раздуваемый баллончик катетера; 5 – левая внутренняя яремная вена; 6 – левая плечеголовная вена; 7 – грудной проток; 8 – входной клапан; 9 – выходной клапан

Fig. 2. A new method and device for local reduction of venous pressure in the site of lymphatic drainage from the TD. 1 – intravenous catheter; 2 – valveless pump; 3 – external drive of the valveless pump; 4 – inflatable balloon catheter; 5 – left internal jugular vein; 6 – left brachiocephalic vein; 7 – thoracic duct; 8 – inlet valve; 9 – outlet valve

Устройство содержит катетер (1), вводимый через левую внутреннюю яремную вену (5), подключенный к бесклапанному насосу (2) с пневмоприводом (3). При этом снижение локального давления в области выхода лимфы (7) реализуется за счет смещения объема крови из заданного пространства через входной клапан (8) в венозном катетере в камеру бесклапанного насоса. Таким образом, на период фазы всасывания создаются условия снижения локального давления в зоне выхода лимфы из ГП (по аналогии с режимом работы системы WhiteSwell). В фазе нагнетания бесклапанного насоса объем крови возвращается в систему венозного кровообращения через выходной клапан (9) катетера. Таким образом, средний поток при этом через левую плечеголовную вену сохраняется на уровне исходного потока (0,4 л/мин).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки эффективной работы системы механической поддержки ЛС был разработан гидродинамический стенд (ГС), имитирующий верхний левый плечеголовной отдел венозного русла (рис. 3). ГС включает в себя: насос Rotaflow (Maquet Inc., Германия) (1), обеспечивающий венозную циркуляцию в условиях ОДСН на уровне 0,4 л/мин, венозный резервуар (2), имитирующий вход в правое предсердие при ЦВД в диапазоне 20–25 мм рт. ст., левую верхнюю венозную систему, включающую имитатор левой внутренней яремной вены (3), левую подключичную вену (4) и левую плечеголовную вену (7) с имитатором грудного протока (5).

В имитатор внутренней яремной вены введен катетер (6) с внутренним диаметром 5 мм до входа в левую плечеголовную вену, имеющий входной клапан (8), расположенный на уровне слияния левой внутренней яремной вены и левой подключичной вены (т. е. в зоне выхода лимфы из ГП), и выходной механический клапан (9) на дистальном конце катетера. Катетер герметично соединен с наружным бесклапанным насосом (10) с гибкой диафрагмой объемом 20 мл, приводимым в действие от пневматического привода «Синус ИС» (МЗЭМА, Россия) (11) с заданной частотой и скважностью импульсов давления/разрежения. Для повышения эффективности работы устройства за входным клапаном на наружной стенке катетера установлен раздуваемый баллончик (12), связанный через порт с отдельным каналом (13) катетера для наполнения баллончика газом или жидкостью, обеспечивающим частичное/полное перекрытие просвета между левой плечеголовной веной и внешним диаметром баллончика.

Скорость потока жидкости регистрировалась с помощью ультразвукового датчика TS420 (Transonic Systems, Inc, США) (14, 15). Давление в системе устанавливали на уровне 20 ± 5 мм рт. ст. и регистрировали с помощью датчиков давления (Edwards,

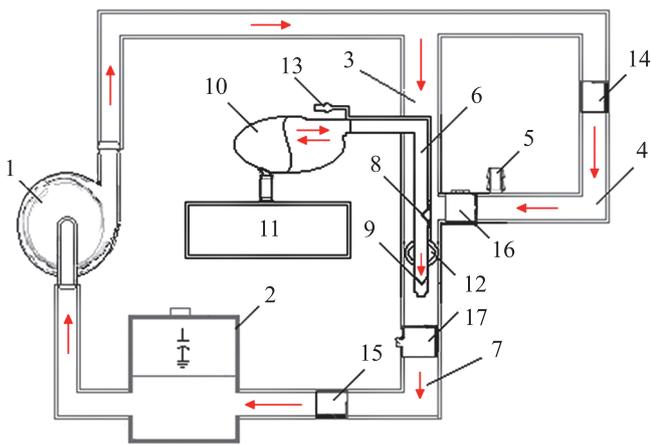


Рис. 3. Принципиальная схема гидродинамического стенда: 1 – центробежный насос Rotaflow; 2 – венозный резервуар; 3 – левая внутренняя яремная вена; 4 – левая подключичная вена; 5 – грудной проток; 6 – внутривенный катетер; 7 – плечеголовная вена; 8 – входной клапан катетера; 9 – выходной клапан катетера; 10 – бесклапанный насос; 11 – привод бесклапанного насоса; 12 – раздуваемый баллончик катетера; 13 – катетер для наполнения баллончика; 14 – датчики потока жидкости в левой подключичной вене; 15 – датчики потока жидкости в контуре; 16 – датчик давления, расположенный в области грудного протока; 17 – датчик давления в области правого предсердия

Fig. 3. Schematic diagram of hydrodynamic test bench. 1 – rotaflo centrifugal pump; 2 – venous reservoir; 3 – left internal jugular vein; 4 – left subclavian vein; 5 – thoracic duct; 6 – intravenous catheter; 7 – brachiocephalic vein; 8 – inlet catheter valve; 9 – outlet catheter valve; 10 – valveless pump; 11 – valveless pump drive; 12 – inflatable balloon catheter; 13 – balloon filling catheter; 14 – fluid flow sensors in the left subclavian vein; 15 – fluid flow sensors in the circuit; 16 – pressure sensor located in the thoracic duct site; 17 – pressure sensor in right atrium site

США) (16, 17) при помощи многоканального модуля измерения гидродинамических параметров «Ангиотон» (Biosoft-М, Россия) с выводом данных на персональный компьютер для регистрации и обработки.

Работа системы определяется частотой работы бесклапанного насоса и соотношением длительностей фаз всасывание/нагнетание. В режиме всасывания жидкости бесклапанным насосом через входной клапан катетера давление в области слияния левой внутренней яремной и левой подключичной вен будет снижаться, создавая условия для выхода лимфы из ГП в венозную систему. В режиме нагнетания бесклапанный насос выбрасывает забранный объем крови через выходной клапан катетера в левую плечеголовную вену. Для поддержания заданного среднего кровотока через левую плечеголовную вену на уровне 0,4 л/мин (в соответствии с условиями венозного кровообращения при ОДСН) в данном исследовании выбрана частота работы бесклапанного насоса 50 уд/мин при соотношении длительности фазы всасывания/нагнетания 0,2/0,8.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На ГС проведены испытания устройства механической поддержки ЛС (УМПЛ) с изменением частотных параметров бесклапанного насоса. На основании полученных данных специалист может устанавливать подходящий режим работы УМПЛ для наибольшей разгрузки (понижения венозного давления в области оттока лимфы из грудного протока). Полученные данные сведены в таблицу.

Эффект работы УМПЛ показан на рис. 4, на котором представлена динамика венозного давления, полученная на гидродинамическом стенде в усло-

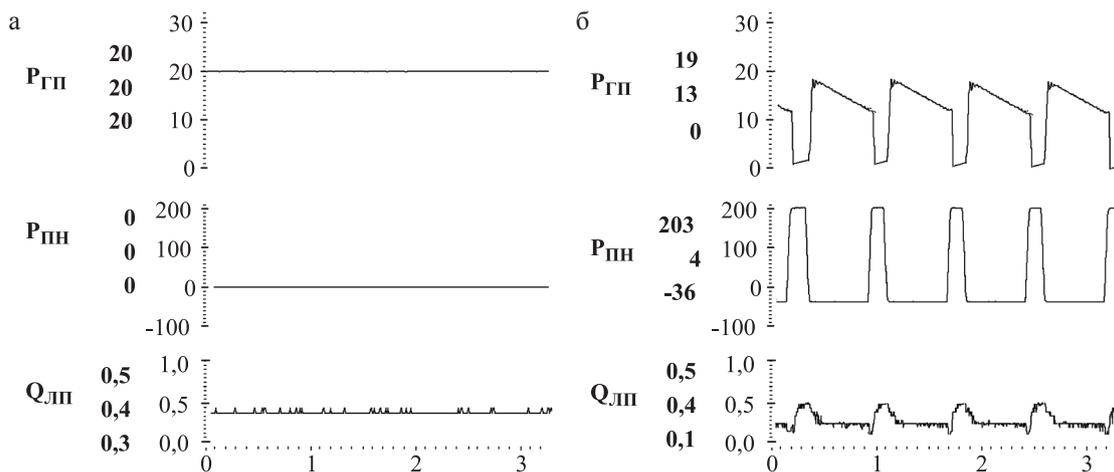


Рис. 4. Гемодинамика кровообращения, полученная в условиях моделирования ОДСН (а) и при работе устройства механической поддержки лимфообращения (б). $P_{ГП}$ – давление в области оттока в грудном протоке; $P_{ПН}$ – пневматическое давление привода бесклапанного насоса; $Q_{ЛП}$ – поток в имитаторе левой плечеголовной вены

Fig. 4. Circulatory hemodynamics obtained in ADHF simulation conditions (a) and during operation of the mechanized lymphatic drainage device (б). $P_{ГП}$ – pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic duct; $P_{ПН}$ – pneumatic pressure of the valveless pump drive; $Q_{ЛП}$ – flow in the left brachiocephalic vein simulator

Таблица

Гемодинамические переменные в условиях моделирования ОДСН при работе бесклапанного насоса на разной частоте

Hemodynamic variables in ADHF simulation condition when a valveless pump is operated at different frequencies

F, уд/мин	P _{ГП} , мм рт. ст.	P _{ЦВД} , мм рт. ст.	tc/td
20	-2 ± 1	20 ± 2	1/4
30	0 ± 1	20 ± 2	1/4
40	2 ± 1	20 ± 2	1/4
50	4 ± 1	20 ± 2	1/4
60	5 ± 1	20 ± 2	1/4

Примечание. F – частота работы бесклапанного насоса; P_{ГП} – венозное давление в области оттока лимфы из грудного протока; P_{ЦВД} – центральное венозное давление; tc/td – соотношение длительности систолы/диастолы бесклапанного насоса.

Note. F – valveless pump frequency; P_{ГП} – venous pressure in the site of lymphatic drainage from the thoracic duct; P_{ЦВД} – central venous pressure; tc/td – systole/diastole duration ratio of the valveless pump.

вии ОДСН и при работе УМПЛ в зоне выхода лимфы из ГП.

В результате работы бесклапанного насоса при ударном выбросе 10 мл в фазе всасывания венозное давление снижалось с 20 ± 5 до 0 ± 3 мм рт. ст. при частоте работы насоса 30 уд/мин и скважности всасывания/нагнетания 0,2/0,8. Таким образом, в течение большего периода цикла работы УМПЛ создаются условия, обеспечивающие нормализацию выхода лимфы из ГП. Средний поток крови через левую плечеголовную вену сохраняется и равен $0,4 \pm 0,1$ л/мин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании представлены конструкция и предварительные характеристики предлагаемого устройства механической поддержки лимфоциркуляции, предназначенного для облегчения симптомов лимфедемы у пациентов с ОДСН. Испытания на гидродинамическом стенде подтверждают возможность с помощью данного устройства нормализовать лимфоциркуляцию из ГП в венозное русло за счет локального снижения венозного давления до 0 мм рт. ст. в условиях ОДСН в рамках общих целевых критериев. Данное устройство может рассматриваться как один из вариантов восстановления лимфообращения у пациентов с ОДСН для эффективного лечения достаточно большой группы пациентов с ОДСН при минимальной медикаментозной терапии с помощью диуретиков или гемодиализа и снятия симптомов отека органов и тканей до нормального

уровня с минимальной антитромботической терапией. Кроме того, данное устройство может в дальнейшем использоваться для нормализации лимфоциркуляции в легочном контуре для снятия симптомов отека легких [24].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63 (12): 1123–1133.
2. Jencks SF, Williams MV, Coleman EA. Rehospitalizations among patients in the Medicare fee-for-service program. *N Engl J Med.* 2009; 360 (14): 1418–1428.
3. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *Am Heart J.* 2007; 154 (2): 260–266.
4. Chang PP, Wruck LM, Shahar E, Rossi JS, Loehr LR, Russell SD. Trends in hospitalizations and survival of acute decompensated heart failure in four US communities (2005–2014): ARIC Study Community Surveillance. *Circulation.* 2018; 138 (1): 12–24.
5. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail.* 2011; 4 (5): 669–675.
6. Burkhoff D, Tyberg JV. Why does pulmonary venous pressure rise after onset of LV dysfunction: a theoretical analysis. *Am J Physiol.* 1993; 265 (5 Pt 2): H1819–H1828.
7. Itkin M, Rockson SG, Burkhoff D. Pathophysiology of the Lymphatic System in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78 (3): 278–290.
8. Szabo G, Magyar Z. Effect of increased systemic venous pressure on lymph pressure and flow. *Am J Physiol.* 1967; 212 (6): 1469–1474.
9. Brace RA, Valenzuela GJ. Effects of outflow pressure and vascular volume loading on thoracic duct lymph flow in adult sheep. *Am J Physiol.* 1990; 258 (1 Pt 2): R240–244.
10. Laine GA, Allen SJ, Katz J, Gabel JC, Drake RE. Outflow pressure reduces lymph flow rate from various tissues. *Microvasc Res.* 1987; 33 (1): 135–142.
11. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA, Flavell CM et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J.* 2000; 140 (6): 840–847.

12. Mullens W, Verbrugge FH, Nijst P, Tang WHW. Renal sodium avidity in heart failure: from pathophysiology to treatment strategies. *Eur Heart J*. 2017; 38 (24): 1872–1882.
13. Voors AA, Greenberg BH, Pang PS, Levin B, Hua TA et al. Diuretic response in patients with acute decompensated heart failure: characteristics and clinical outcome – an analysis from RELAX-AHF. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16 (11): 1230–1240.
14. Valente MA, Voors AA, Damman K, Van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'Connor CM et al. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J*. 2014; 35 (19): 1284–1293.
15. Rouvière H, Tobias MJ. Anatomy of the Human Lymphatic System. 1938. *BJS (British Journal of Surgery)*. 1939; 27 (Issue 105): 194–195.
16. Scallan JP, Zawieja SD, Castorena-Gonzalez JA, Davis MJ. Lymphatic pumping: mechanics, mechanisms and malfunction. *J Physiol*. 2016; 594 (20): 5749–5768.
17. Witte MH, Dumont AE, Clauss RH, Rader B, Levine N, Breed ES. Lymph Circulation in Congestive Heart Failure: Effect of External Thoracic Duct Drainage. *Circulation*. 1969; 39 (6): 723–733.
18. Drake RE, Teague RA, Gabel JC. Lymphatic drainage reduces intestinal edema and fluid loss. *Lymphology*. 1998; 31 (2): 68–73.
19. Cole WR, Witte MH, Kash SL, Rodger M, Bleisch VR, Muelheims GH. Thoracic Duct-to-Pulmonary Vein Shunt in the Treatment of Experimental Right Heart Failure. *Circulation*. 1967; 36 (4): 539–543.
20. US 2016/0331378 A1 System and methods for reduction pressure at an outflow of duct Nitzan Y., Yacjby M., Feld T. 2016.
21. US 2018/0250456 A1 System and methods for reduction pressure at an outflow of duct Nitzan Y., Yacjby M., Rar S., Chen S., Inbar O., 2018.
22. US 2020/0397963 A1. Intravascular catheters. Nitzan Y. 2020.
23. RU 2021107668 A. Заявка: 2021107668 от 23.03.2021.
24. Uhley HN, Leeds SE, Sampson JJ, Freadman M. Role of pulmonary lymphatics in chronic pulmonary edema. *Circ Res*. 1962; 11: 966–970.

*Статья поступила в редакцию 15.09.2022 г.
The article was submitted to the journal on 15.09.2022*